

# Influence des canicules sur l'incidence du syndrome de Takotsubo: étude rétrospective en Valais

Dre VALÉRIE DUCHATELLE<sup>a,\*</sup>, Dr SÉBASTIEN DELHASSE<sup>a,\*</sup>, Dr BARIS KARPUZ<sup>a</sup>, Dre RALUCA ALEXE<sup>a</sup>,  
Dr MAXIME TAPPONNIER<sup>a</sup>, Dr CHRISTOPHE SIERRO<sup>a</sup> et Dr GRÉGOIRE GIROD<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 343-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.764-65.343

Le syndrome de Takotsubo (STK) est une dysfonction ventriculaire gauche aiguë, le plus souvent réversible, sans rapport avec une maladie coronarienne. L'objectif de notre étude était d'explorer le lien entre l'incidence de cette maladie en été et divers paramètres météorologiques; température moyenne, nombre de canicules et nombre de jours au-dessus de 30 °C. 482 patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu entre les étés 2012 et 2017 ont été analysés dans notre région (Valais, Suisse). Après application des critères d'éligibilité et d'exclusion, 15 avec un STK avéré ont été inclus dans l'étude. Les résultats montrent que l'incidence de STK était statistiquement plus élevée pendant les canicules (coefficient de corrélation: 0,77;  $p = 0,04$ ), ce qui conforte l'hypothèse de l'influence des températures extrêmes sur l'incidence saisonnière de cette pathologie.

## The influence of summer temperatures on the incidence of Takotsubo cardiomyopathy: a retrospective study

*Takotsubo cardiomyopathy (TK-CM) is a reversible acute left ventricular dysfunction that cannot be explained by an obstructive coronary lesion. The aim of our study was to explore the possible correlation between the incidence of TK-CM in summer and the average temperature, number of heat waves or number of days hotter than 30°C. 482 patients presented an acute coronary syndrome in the summers of 2012 until 2017 in our region. 15 patients met the inclusion and exclusion criteria and were diagnosed as TK-CM. The study analysis showed a statistically correlation between the number of heatwaves and the incidence of TK-CM (coefficient of correlation: 0.77;  $p = 0.04$ ). This comforts the hypothesis of climatic influence on this pathology.*

## INTRODUCTION

Le syndrome de Takotsubo (STK), aussi appelé «cardiopathie de stress», est caractérisé par une dysfonction transitoire du ventricule gauche (VG), sans lien avec une maladie coronarienne.<sup>1-3</sup> L'atteinte myocardique se manifeste par une douleur thoracique, une augmentation des biomarqueurs plasmatiques

et une modification de l'électrocardiogramme évoquant une pathologie ischémique, comme un syndrome coronarien aigu (SCA) «classique». Dans la plupart des STK, l'apex du VG et les segments adjacents sont akinétiques (absence de contractilité) alors que les segments basaux sont hyperkinétiques, soit un aspect échographique de ballonnisation apicale (apical ballooning).<sup>4</sup> Il n'existe pas de définition universelle, mais les critères de la Mayo Clinic<sup>5</sup> sont les plus souvent utilisés.

La physiopathologie du STK reste incertaine, mais on suppose l'implication d'une stimulation adrénergique excessive avec un taux plasmatique élevé de catécholamines.<sup>4,6,7</sup> L'anamnèse retrouve fréquemment un facteur déclenchant sous forme de stress aigu. L'hypothèse d'un spasme coronarien a également été évoquée.<sup>8</sup> Une autre explication possible serait un relargage brutal d'adrénaline qui perturberait l'activité métabolique des cardiomyocytes et entraînerait la dysfonction ventriculaire.<sup>4</sup> En raison de la prédominance des récepteurs bêta2-adrénergiques à l'apex du ventricule gauche, les segments basaux seraient généralement préservés alors que l'apex deviendrait transitoirement akinétique.

Des études récentes ont rapporté une distribution saisonnière du STK, avec une incidence plus importante en été,<sup>1,9,10</sup> mais l'origine de ces observations quant à un effet des températures ou d'autres facteurs déclenchants est encore peu comprise. L'objectif de notre étude était d'analyser l'incidence des STK en Valais, l'été, en fonction de la température moyenne, du nombre de jours au-delà de 30 °C et des périodes de canicule.

## ORGANISATION DE L'ÉTUDE ET POPULATION SÉLECTIONNÉE

Cette étude rétrospective monocentrique a été réalisée en Suisse dans le canton du Valais, à l'Hôpital du Valais. Nous avons répertorié tous les patients admis pour SCA sur une période de 4 mois, du 1<sup>er</sup> juin au 30 septembre de 2012 à 2017. Il est à noter que cet hôpital est le seul établissement de soins aigus dans le canton du Valais et que, par conséquent, tous les patients souffrant d'un SCA dans cette région de 300000 habitants sont orientés vers ce centre pour y être examinés et traités.

Les données climatiques ont été extraites du site internet officiel de l'Institut météorologique suisse (www.meteo-suisse.admin.ch). Les normes météorologiques de référence utilisées ont été référencées de 1981 à 2010. L'Institut météo-

<sup>a</sup>Service de cardiologie, Hôpital du Valais, 1951 Sion  
valerie.duchatelle@hopitalvs.ch | sebastien.delhasse@hotmail.com  
suleymanbaris.karpuz@hopitalvs.ch | raluca.alex@hopitalvs.ch  
maxime.taponnier@hopitalvs.ch | christophe.sierro@hopitalvs.ch  
gregoire.girod@hopitalvs.ch

\*Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

rologique suisse définit l'été météorologique du 1<sup>er</sup> juin au 30 septembre, chaque année. Une canicule est définie comme 3 jours consécutifs avec une température au-dessus de 30 °C.<sup>11</sup>

Les patients ont été inclus dans l'étude selon les critères suivants:

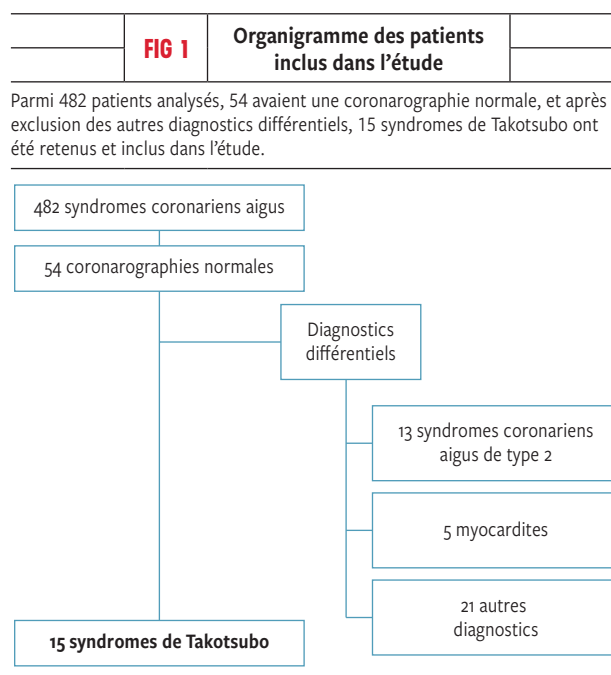
1. SCA avec modifications électrocardiographiques nouvelles et élévation des biomarqueurs cardiaques (troponine T ultrasensible).
2. Documentation par échocardiographie d'une dysfonction VG, compatible avec un STK.
3. Angiographie coronarienne excluant toute maladie coronarienne significative.

Les critères d'exclusion étaient: manque de données, probabilité élevée de diagnostic différentiel (myocardite, phéochromocytomes ou contusion myocardique).

Sur les 6 périodes estivales, 482 cas de SCA ont été admis. 54 patients avaient une coronarographie normale et répondaient aux critères d'inclusion. Après application des critères d'exclusion, 15 cas ont été inclus dans l'étude (**figure 1**). Les caractéristiques sociodémographiques sont mentionnées dans le **tableau 1**. Une étude climatique détaillée a été menée, passant en revue les températures journalières, la quantité de pluie et l'ensoleillement. Les résultats sont présentés dans le **tableau 2**.

### CORRÉLATION AVEC LES PARAMÈTRES CLIMATIQUES ET D'AUTRES FACTEURS DE STRESS

L'incidence du STK a été variable au cours des 6 périodes estivales. Nous avons enregistré respectivement 2 STK en 2013, 1 en 2014, 4 en 2015, 4 en 2016 et 4 en 2017. Le **tableau 3** présente les 6 principaux paramètres météorologiques et leur corrélation statistique avec l'incidence du STK. Nous avons trouvé une corrélation forte et statistiquement significative entre le nombre de vagues de chaleur et l'incidence du STK (coefficient de corrélation: 0,77; p = 0,04). Il existe également



une corrélation entre le nombre de STK et une température moyenne estivale plus élevée (coefficient de corrélation: 0,6; p = 0,11), et entre les nombres de STK et de jours où la température est supérieure à 30 °C (coefficient de corrélation: 0,6; p = 0,11), mais ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs. Par ailleurs, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre l'incidence des STK et la quantité de pluie (coefficient de corrélation: -0,45; p = 0,23) ou le degré d'ensoleillement (coefficient de corrélation: 0; p = 1). La **figure 2** montre la distribution des STK en fonction du nombre de vagues de chaleur par été.

Nous avons également analysé pour chaque STK les potentiels facteurs déclenchants, indépendamment des paramètres climatiques. Les résultats sont répertoriés dans le **tableau 4**.

**TABLEAU 1** Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Le groupe étudié (syndrome de Takotsubo (STK)) et le groupe témoin (syndrome coronarien aigu (SCA)) sont répertoriés dans ce tableau. Une valeur de p < 0,05 est statistiquement significative.

DS: déviation standard.

Caractéristiques	Tous les patients	SCA	STK	p
Âge (année ± DS)	68,7 ± 11,4	68,7 ± 11,3	69,5 ± 13,7	0,80
Genre féminin (n (%))	142 (29,3)	131 (28,0)	11 (73,3)	< 0,05
Diabète (n (%))	102 (21,1)	101 (21,6)	1 (6,7)	0,16
Hypercholestérolémie (n (%))	313 (64,7)	309 (66,2)	4 (26,7)	0,59
Hypertension (n (%))	297 (61,4)	289 (61,9)	8 (53,3)	0,50
Tabagisme (n)	230	226 (48,3)	4 (26,7)	0,09
Ancien tabagisme (n (%))	110 (22,7)	109 (23,3)	1 (6,67)	0,13
Tabagisme actif (n (%))	120 (24,8)	117 (25,0)	3 (20,0)	0,66
Indice de masse corporelle ≥ 25 (n (%))	197 (40,9)	194 (41,5)	3 (20,0)	0,01
Histoire familiale de maladie coronarienne (n (%))	117 (24,2)	115 (24,6)	2 (13,3)	0,32
Créatinine mg/l (moyenne ± DS)	14,39 ± 34,29	14,61 ± 34,81	7,51 ± 1,39	0,43

**TABLEAU 2** Données climatiques

<sup>a</sup>Le surplus thermique est la différence entre la température moyenne estivale de l'année et la température moyenne annuelle pour la période de référence (1981-2010) (18,5 °C); <sup>b</sup>Ratio précipitations = précipitations de l'été/précipitations pour la période de référence (1981-2010) (213,0 mm); <sup>c</sup>Ratio ensoleillement = ensoleillement de l'été/ensoleillement pour la période de référence (1981-2010) (962 heures); <sup>d</sup>Une canicule est une période minimale de 3 jours consécutifs avec des températures au-dessus de 30 °C; <sup>e</sup>Une journée de canicule est un jour à plus de 30 °C précédé d'au moins 3 jours similaires.

Année	Température moyenne (°C)	Surplus thermique <sup>a</sup>	Précipitations (mm)	Ratio des précipitations <sup>b</sup>	Ensoleillement (heures)	Ratio de l'ensoleillement <sup>c</sup>	Nombre de jours au-dessus de 30 °C	Nombre de périodes de canicule <sup>d</sup>	Nombre de jours de canicule <sup>e</sup>
2012	19,38	1,23	205,0	0,96	1009	1,05	20	2	4
2013	19,23	1,08	148,0	0,69	1044	1,09	30	5	11
2014	18,7	0,55	225,0	1,06	867	0,9	7	0	0
2015	20,1	1,95	161,0	0,76	1034	1,07	45	11	22
2016	19,9	1,75	132,0	0,62	1006	1,05	28	6	8
2017	19,98	1,83	200,0	0,94	989	1,03	35	6	8

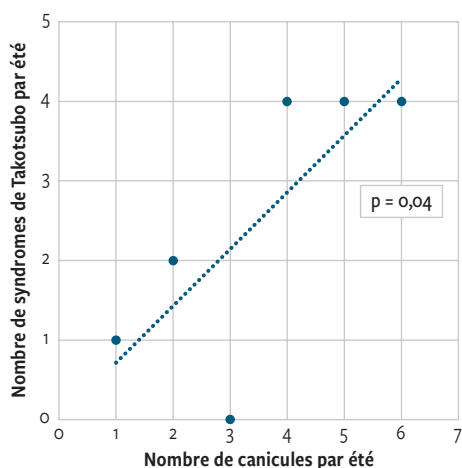
Durant l'été 2013, 2 STK sont survenus pendant 2 canicules distinctes. Le premier le 28 juillet et le second le 20 août. Ces 2 cas n'ont pas été associés à d'autres facteurs déclenchants. Pour le seul STK de l'été 2014, la canicule s'est produite du 10 au 14 septembre et le diagnostic a été posé le 15 septembre, sans autre facteur déclenchant. Les 4 cas de STK pendant l'été 2015 sont survenus pendant 2 canicules. Pour deux d'entre eux, un possible facteur déclenchant pourrait provenir de suites opératoires ou infectieuses. Durant l'été 2016, 4 STK se sont produits pendant les canicules (1 en juillet, 1 en août et 2 en septembre). Comme potentiel facteur déclenchant, nous avons retrouvé pour deux d'entre eux une crise d'épilepsie et le décès d'un proche. Trois des 4 STK de l'été 2017 sont survenus pendant une canicule. L'un des 3 présentait un possible facteur déclenchant (une dispute avec un membre de la famille). En résumé, tous les cas de STK, sauf 1, sont survenus pendant les canicules et seulement 5 patients sur les 15 (33%) avaient un autre déclencheur possible que la chaleur extrême.

**DISCUSSION**

Notre étude a montré une augmentation des STK pendant les étés caniculaires. Nous n'avons pas cherché à comparer l'incidence du STK entre l'été et l'hiver mais l'incidence estivale du STK en fonction de la chaleur, pendant 6 étés consécutifs. Une caractéristique du STK est son lien avec un épisode de stress aigu. Cependant, l'absence de stress n'exclut pas le diagnostic.<sup>3</sup> Le facteur de stress peut être physique (traumatisme) ou émotionnel. Nous avons cherché à savoir si une canicule pouvait être un facteur physique de stress en rapport avec le STK. De nos jours, seuls un petit nombre de publications ont étudié le lien entre STK et températures extrêmes. Dans une récente publication, Novo et coll.<sup>10</sup> ont rapporté l'association entre STK et températures très élevées mais ne confirment pas la prévalence estivale de la maladie. D'un autre côté, l'augmentation estivale du STK a été bien documentée dans quelques études<sup>12-14</sup> mais la raison de cette observation reste peu claire. Song et coll.<sup>13</sup> ont identifié des pics d'incidence du STK en été. Ils ont proposé comme explication la mise en évidence d'une concentration élevée de catécholamines urinaires chez les femmes en bonne santé pendant les mois de juin et juillet. Ces données n'ont pu être corrélées à une situation hormonale, comportementale ou

**FIG 2** Syndromes de Takotsubo selon le nombre de canicules par été

L'axe vertical indique le nombre de syndromes de Takotsubo par été. L'axe horizontal indique le nombre de canicules par été. Une valeur de p < 0,05 est statistiquement significative.



**TABLEAU 3** Corrélations entre les cas de Takotsubo et les données climatiques

Cette corrélation entre STK et les paramètres climatiques est estimée par le coefficient de corrélation et la valeur p.

<sup>a</sup>Une canicule est une période de 3 jours consécutifs ou plus avec une température au-dessus de 30 °C; <sup>b</sup>Un jour de canicule est un jour à plus de 30 °C précédé de 3 jours ou plus similaires.

Paramètres climatiques	Coefficient de corrélation	p
Température moyenne (°C)	0,60	0,11
Heures d'ensoleillement (heures)	0,00	1,00
Précipitations (mm)	-0,45	0,23
Nombre de canicules <sup>a</sup>	0,77	<b>0,04</b>
Nombre de jours au-delà de 30 °C	0,60	0,11
Nombre de jours de canicule <sup>b</sup>	0,46	0,22

TABLEAU 4

## Analyse des facteurs déclenchant des cas de Takotsubo

Ce tableau représente, pour chaque cas de syndrome de Takotsubo, un aperçu des facteurs de stress déclenchant incluant la concordance avec une canicule ou non et avec d'autres facteurs de stress anamnestiques.

Cas	Dates	Survenue pendant une canicule	Facteur déclenchant anamnestique
1	28.07.2013	Oui	Non
2	20.08.2013	Oui	Non
3	15.09.2014	Oui	Non
4	24.06.2015	Oui	Non
5	25.06.2015	Oui	Chirurgie
6	13.07.2015	Oui	Non
7	15.07.2015	Oui	Pneumonie
8	18.07.2016	Oui	Non
9	02.08.2016	Oui	Non
10	01.09.2016	Oui	Épilepsie
11	12.09.2016	Oui	Décès d'un proche
12	25.07.2017	Oui	Non
13	02.09.2017	Oui	Dispute avec un membre de la famille
14	08.09.2017	Oui	Non
15	26.09.2017	Non	Non

émotionnelle particulière. La faible incidence du STK et la variété des situations dans lesquelles se produit cette pathologie rendent difficile la possibilité d'identifier et de comprendre les mécanismes sous-jacents. Sharkey et coll.<sup>15</sup> ont rapporté plusieurs pics mensuels mais n'ont pas trouvé de variation saisonnière. Notre hypothèse de départ postule que l'incidence des STK pourrait être favorisée par les températures extrêmes. Notre analyse montre une tendance à plus de STK pendant les deux étés les plus chauds (2015 et 2017). L'incidence des STK semble également être fortement corrélée aux épisodes de canicule (coefficient de corrélation: 0,77;  $p = 0,01$ ). 14 cas de STK sur les 15 au total se sont produits pendant des périodes de canicule. Enfin, nous avons identifié un stress déclencheur chez seulement 1 patient sur 3, ce qui est moins qu'attendu (un facteur déclenchant de type stress est généralement retrouvé chez 70% des STK).<sup>3</sup> L'observation de ces résultats conforte l'idée que les températures extrêmes

peuvent déclencher le STK. En revanche, il n'y avait pas de corrélation entre les STK et le temps d'ensoleillement, la quantité de pluie ou d'autres paramètres climatiques. Le mécanisme physiopathologique reste inconnu, mais on peut supposer que le stress thermique extrême activerait de façon excessive le tonus sympathique via un pic de sécrétion de catécholamines. Ces taux élevés d'adrénaline circulants engendreraient alors des modifications des voies de signalisation intracellulaire des cardiomyocytes avec pour conséquence une dysfonction myocytaire et des troubles cinétiques segmentaires.<sup>4,9</sup>

## Limitations

Compte tenu de la faible incidence de la maladie, il est difficile de prouver l'existence d'un lien solide entre la cause et l'effet. Nos conclusions sont limitées par la taille de l'échantillon mais partiellement compensées par le dépistage exhaustif de tous les SCA dans le canton du Valais. Les données ont été collectées rétrospectivement.

## CONCLUSION

Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle les vagues de chaleur pourraient augmenter l'incidence du STK et expliquer en partie la prévalence estivale de cette pathologie. D'autres recherches et études prospectives seront nécessaires pour étayer cette hypothèse.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Remerciements:** Les auteurs remercient chaleureusement le Dr Henk Verloof pour son aide dans l'analyse statistique indépendante.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Nous pouvons déduire des résultats de notre étude que les vagues de chaleur extrême pourraient constituer un facteur de risque pour le développement du syndrome de Takotsubo
- Cela devrait encourager la mise en œuvre de mesures préventives simples telles que l'évitement de l'exposition prolongée à des températures très élevées ou l'accès à des salles fraîches pendant les canicules, notamment pour les personnes les plus vulnérables, comme les femmes âgées

1 \*Bossone E, Citro R, Eagle KA, Manfredini R. Tako-Tsubo Cardiomyopathy: Is There a Preferred Time of Onset? Intern Emerg Med 2011;6:221-6.

2 Mansencal N, El Mahmoud R, Dubourg O. Occurrence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy and Chronobiological Variation. J Am Coll Cardiol 2010;55:500-1.

3 \*\*Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:929-38.

4 Redfors B, Shao Y, Ali A, Omerovic E. Current Hypotheses Regarding the Pathophysiology Behind the Takotsubo Syndrome. Int J Cardiol 2014;177:771-9.

5 \*Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic Criteria for the Diagnosis of

Tako-Tsubo Cardiomyopathy and Long-Term Prognosis. Herz 2010;35:240-3.

6 Belcour D, Jabot J, Grard B, et al. Prevalence and Risk Factors of Stress Cardiomyopathy After Convulsive Status Epilepticus in ICU Patients. Crit Care Med 2015;43:2164-70.

7 \*\*Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current State of Knowledge on Takotsubo Syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2016;18:8-27.

8 Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of Takotsubo Cardiomyopathy. Circ J 2014;78:2129-39.

9 Manfredini R, Citro R, Previtali M, et al.

Summer Preference in the Occurrence of Takotsubo Cardiomyopathy Is Independent of Age. J Am Geriatr Soc 2009;57:1509-11.

10 Novo G, Mariano E, Giambanco S, et al. Climatic Variables in Takotsubo Cardiomyopathy: Role of Temperature. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2017;18:165-9.

11 Swiss Meteo Heat wave 2014 D. 2019, www.meteosuisse.admin.ch/home/climat/climat-de-la-suisse/evolution-annuelle-temperature-ensoleillement-precipitations.html

12 Citro R, Previtali M, Bovelli D, et al. Chronobiological Patterns of Onset of Tako-Tsubo Cardiomyopathy: A Multicenter Italian Study. J Am Coll Cardiol 2009;54:180-1.

13 Song BG, Oh JH, Kim HJ, et al. Chronobiological Variation in the Occurrence of Tako-Tsubo Cardiomyopathy: Experiences of Two Tertiary Cardiovascular Centers. Heart Lung 2013;42:40-7.

14 Deshmukh A, Pant S, Badheka A, Deshmukh AA, Kumar G. Seasonal Variation of Takotsubo Cardiomyopathy. Am J Cardiol 2013;111:627-8.

15 Sharkey SW, Lesser JR, Garberich RF, et al. Comparison of Circadian Rhythm Patterns in Tako-Tsubo Cardiomyopathy Versus ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Am J Cardiol 2012;110:795-9.

\* à lire

\*\* à lire absolument